

Tumeurs des os primitives et secondaires

Insérer les T1

Objectifs pédagogiques

ENC

Diagnostiquer une tumeur des os primitive et secondaire.

COFER

Connaître les principaux diagnostics différentiels des images tumorales condensantes (îlot bénin solitaire, infarctus osseux, maladie de Paget, dysplasie fibreuse), lytiques (hyperparathyroïdie) ou mixtes.

Connaître les critères radiologiques en faveur de la bénignité ou de la malignité (exostose, ostéome ost o ide).

Savoir rechercher sur un bilan radiologique les signes en faveur de la malignité (ostéosarcome, métastase osseuse).

En présence d'un patient souffrant de métastase(s) osseuse(s) révélatrice(s), savoir orienter l'enquête étiologique en fonction du terrain, des signes cliniques et biologiques, du nombre et de l'aspect des métastases.

Connaître les principes du traitement et du suivi d'une maladie osseuse métastatique et savoir référer le patient souffrant d'une tumeur osseuse primitive maligne à un centre reconnu dans le traitement des tumeurs osseuses.

Le tissu osseux peut donner lieu au développement de tumeurs primitives dont certaines sont bénignes et d'autres malignes. Ces tumeurs sont généralement découvertes chez des adultes jeunes, des adolescents, voire des enfants. Il peut également accueillir des cellules métastatiques en provenance d'épithéliomas divers,

plus rarement de sarcomes ou de carcinomes indifférenciés. Ce sont les métastases osseuses, plus fréquentes dans la seconde moitié de la vie. Il peut enfin être agressé par le développement tumoral des cellules médullaires (hématosarcomes) dont l'exemple typique, le myélome multiple, est traité par ailleurs.

CIRCONSTANCES REVELATRICES

Ce sont le plus souvent, bien qu'elles puissent manquer, des douleurs que l'on rattachera à l'os par l'examen clinique et l'imagerie ; des tuméfactions osseuses plus rarement ; ou encore des fractures, survenant souvent spontanément ou pour une contrainte minime. Parmi celles-ci, une place privilégiée est à réserver aux fractures vertébrales (improprement appelées tassements vertébraux). Il faut également citer la possibilité de découverte radiologique fortuite, sous forme d'une plage d'ostéolyse, d'une zone d'ostéocondensation, ou encore d'une image mixte.

BENIN OU MALIN ?

La clinique oriente sans certitude vers la bénignité si l'on a la notion d'une évolution lente ou si les douleurs sont absentes ou purement diurnes, de rythme mécanique, ou purement nocturnes.

Elle oriente vers la malignité si les douleurs ont un rythme inflammatoire et une intensité croissante, ou s'il apparaît des signes de compression nerveuse (médullaire, radiculaire ou tronculaire) ou d'altération de l'état général.

Les clichés radiographiques de la zone symptomatique (ou de pratique fortuite) sont souvent très évocateurs (tableau 23.1).

Tableau 23.1. Arguments radiographiques en faveur de la nature bénigne ou maligne d'une lésion osseuse d'allure tumorale.

	Bénignité	Malignité
Limites	Précises	Floues
Si la tumeur est lytique	Existence d'un cerne condensé	Ostéolyse mitée ou vermoulue
Corticales	Respectées	Rompues ou érodées
Ostéogénèse réactionnelle périostée	Absente ou compacte	Présente : – spiculée +++ (feu d'herbe) – lamellaire (bulbe d'oignon) – ou homogène
Envahissement des parties molles	Absent	Présent

Il faut ajouter à ces critères la notion d'évolution absente ou lente (bénignité) ou rapide (malignité) et celle de multiplicité des images tumorales, synonyme de malignité à quelques exceptions près (ostéochondromes et enchondromes).

Au niveau d'une fracture vertébrale, les principaux signes radiographiques de malignité sont les suivants :

- disparition d'une structure osseuse (exemple : pédicule) (figure 23.1) ;

- ostéolyse corticale ou sous-chondrale ;
- asymétrie de la vertèbre de face ;
- convexité du mur postérieur ;
- hétérogénéité de la trame à distance du plateau fracturé ;
- fracture d'une vertèbre au-dessus de T5.

Fig. 23.1. Ostéolyse du pédicule droit de D12 donnant une image de vertèbre « borgne » ; fracture asymétrique (tassement) du plateau vertébral supérieur (radiographie de face).

Insérer nouvelle figure 23.1

Les autres techniques d'imagerie ne seront indiquées que dans certains cas :

- scintigraphie squelettique au diphosphonate de technetium à la recherche d'une multiplicité des hyperfixations en faveur d'une maladie métastatique ;
- tomodensitométrie précisant les caractères de la lyse du spongieux et des corticales et objectivant un envahissement des parties molles ;
- **IRM** en faveur de la malignité quand elle objective un envahissement des parties molles, et au rachis l'atteinte de l'arc postérieur ou, deux mois après la survenue de la fracture, la persistance de l'hypersignal en T2.

La biologie est toujours normale en cas de tumeur bénigne ; en particulier, il n'y a pas de syndrome inflammatoire. En dernier ressort, c'est parfois la biopsie qui tranche entre bénin et malin, ou encore la découverte de métastases viscérales.

TUMEURS PRIMITIVES

Ce sont généralement des tumeurs du sujet jeune.

Tumeurs bénignes

Elles répondent fidèlement aux critères radiologiques simples énumérés ci-dessus et se différencient selon le siège sur la pièce osseuse.

Dans la région métaphysaire des os longs :

- l'exostose (ou ostéochondrome), tumeur sessile ou pédiculée réalisant une image d'addition, naissant perpendiculairement à la métaphyse et se dirigeant vers la diaphyse, dotée d'une coiffe cartilagineuse parfois calcifiée. Elle est asymptomatique ; la survenue de douleurs doit faire craindre une dégénérescence sarcomateuse qui ne se produit guère que dans les formes multiples ;
- l'encondrome, tumeur à différenciation cartilagineuse, se développe au centre de l'os, le plus souvent dans les os distaux réalisant une ostéolyse bien limitée parsemée de calcifications annulaires ; seules les formes rhizoméliques peuvent dégénérer ; il existe des formes multiples.

L'ostéome ostéoïde a un **siège métaphysaire ou diaphysaire** ; il est cortical, médullaire ou sous-périosté. Il dessine une image lytique centrale de petite taille (nidus) parfois calcifiée en son centre, entourée d'une importante sclérose réactionnelle intéressant parfois la corticale (**figure 23.2**). Il est la cause de douleurs nocturnes, typiquement bien calmées par les **AINS**.

Fig. 23.2. Ostéome ostéoïde du col fémoral : ostéolyse ovale avec calcification centrale (nidus) et ostéosclérose périphérique. A : radiographie. B : scanner.

Insérer nouvelle figure 23.2 (A et B)

Dans les épiphyses des os longs :

- le chondroblastome bénin, à différenciation cartilagineuse, réalise une image kystique parsemée de calcifications ; il a tendance à détruire progressivement l'épiphyse nécessitant alors sa résection et son remplacement prothétique ;
- la tumeur à cellules géantes, dont l'agressivité peut également aboutir à la destruction de l'épiphyse et, paradoxalement pour cette tumeur qui reste bénigne au plan cytologique, à l'envahissement des parties molles, voire à des métastases pulmonaires. Elle doit être différenciée d'une tumeur brune parfois rencontrée dans les hyperparathyroïdies primitives évoluées, histologiquement très proches.

Le traitement des tumeurs primitives bénignes est simple :

- respect des exostoses asymptomatiques ;
- surveillance des enchondromes rhizoméliques et ablation monobloc sans ouverture de la pièce au cas où ils deviennent douloureux ;
- ablation des ostéomes ostéoïdes si possible par technique percutanée ;
- surveillance des chondroblastomes bénins et des tumeurs à cellules géantes dont la localisation impose, parfois, des solutions chirurgicales assez lourdes.

Tumeurs malignes

Chez l'adolescent et l'adulte jeune

L'ostéosarcome siège le plus souvent près du genou. L'aspect radiologique peut être ostéolytique, ostéocondensant ou mixte.

Les critères de malignité sont généralement très clairs et doivent faire adresser le jeune patient en milieu spécialisé où seront pratiqués un bilan d'extension par **IRM** sur l'os atteint, une recherche de métastases pulmonaires et une biopsie par le même chirurgien qui assurera ultérieurement l'exérèse monobloc extratumorale tout en préservant la fonction du membre. Le traitement chirurgical est encadré par une

polychimiothérapie à base de méthotrexate, qui a transformé le pronostic (guérison à 5 ans dans plus de 75 % des cas).

Le sarcome d'Ewing (sarcome à petites cellules neuro-ectodermiques) réalise typiquement une lésion ostéolytique bordée d'une réaction périostée en bulbe d'oignon. L'association chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie permet d'obtenir la de guérison dans plus de 60 % des cas.

Chez l'adulte

Les trois tumeurs les plus fréquentes sont le chondrosarcome, le lymphome osseux primitif et le plasmocytome solitaire.

Le chondrosarcome (à différenciation cartilagineuse) peut être primitif ou se développer sur une exostose ou un enchondrome proximal. Il réalise une image lytique parsemée de calcifications, qui envahit les parties molles adjacentes. Il est insensible à la chimiothérapie et à la radiothérapie et doit faire l'objet d'une exérèse chirurgicale monobloc passant au large de la tumeur, rendant souvent nécessaire l'amputation.

Le lymphome osseux primitif réalise une ostéolyse irrégulière et mouchetée. Le traitement associe radiothérapie et chimiothérapie.

Le plasmocytome solitaire est la tumeur osseuse maligne la plus fréquente. Il donne une image de lacune plus ou moins soufflée. Le diagnostic est parfois évoqué sur l'existence d'un pic monoclonal sérique et doit être confirmé par la biopsie. Le traitement est chirurgical et son succès est attesté par la disparition de l'immunoglobuline monoclonale. Dans 50 % des cas cependant, l'évolution se fait vers un myélome multiple dans les 3 ans.

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel des images ostéolytiques de l'enfant, de l'adolescent ou de l'adulte jeune comprend :

- la lacune métaphysaire bénigne ;
- le kyste osseux solitaire ;
- le kyste osseux anévrisimal ;
- le granulome éosinophile.

Le diagnostic différentiel des condensations osseuses comprend essentiellement les ostéites infectieuses et les ostéites du SAPHO.

TUMEURS SECONDAIRES

Épidémiologie

Elles se voient plus volontiers dans la 2^e moitié de la vie.

Le squelette est le 4^e site métastatique après les ganglions, le poumon et le foie. Les cancers qui métastasent le plus au squelette sont par ordre de fréquence décroissante le sein, la prostate, le poumon, le rein et la thyroïde. Les sites les plus touchés sont le rachis lombaire et thoracique, puis le bassin, les côtes, le sternum, les fémurs, les humérus et le crâne. Les métastases sont le plus souvent multiples, mais toutes ne sont pas toujours symptomatiques.

Circonstances de découverte

Le diagnostic est porté dans trois circonstances différentes :

- lors de la découverte d'un cancer, le bilan d'extension découvre ou confirme l'existence d'une métastase suivant qu'elle est muette ou symptomatique ;
- la métastase est découverte chez un patient cancéreux connu au cours de l'évolution, plus ou moins longtemps après le diagnostic ;
- la métastase est révélatrice de la maladie cancéreuse.

Lors du diagnostic d'un cancer primitif, le bilan de la diffusion comprend, outre les radiographies centrées sur la zone osseuse éventuellement symptomatique, la pratique d'une scintigraphie osseuse qui dépistera les métastases asymptomatiques et permettra d'orienter les radiographies, sachant le caractère non spécifique d'une hyperfixation scintigraphique et également la mutité scintigraphique de certaines métastases osseuses purement ostéolytiques (par exemple d'origine thyroïdienne ou rénale).

À rapprocher de la scintigraphie osseuse, la tomographie par émission de positons (TEP) et le PET scan, utilisant la fixation élective sur les tissus malins du fluorodéoxyglucose radioactif, sont en cours d'évaluation.

La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne dépiste les métastases viscérales ou les métastases osseuses d'un certain volume.

L'IRM se conçoit essentiellement comme moyen de bilan régional, notamment au rachis, qui peut être exploré dans sa totalité en une seule séance, à la recherche de compression du névraxe par une vertèbre fracturée ou une épидурite néoplasique (figure 23.3). L'IRM doit être systématique en cas de symptômes rachidiens. Elle recherche également, notamment en cas de cancer du sein, des métastases cérébrales.

Fig. 23.3. Métastase de L1 (adénocarcinome bronchique). Hyposignal du corps vertébral et de l'arc postérieur, bombement du mur vertébral postérieur et compression de névraxe (IRM T1).

Insérer nouvelle figure 23.3

La biologie reflète souvent un syndrome inflammatoire (VS, CRP) et recherche une hypercalcémie dont il conviendra de préciser le caractère métastatique ou paranéoplasique par le dosage de la PTH rp. Le marqueur tumoral spécifique de la tumeur originelle a, dans cette circonstance, un intérêt évolutif qui permettra d'apprécier l'efficacité des traitements mis en œuvre.

Au cours de l'évolution d'un cancer connu, l'apparition de symptômes et signes évocateurs de métastases osseuses suscite la pratique d'une imagerie médicale et d'un bilan biologique qui s'appuie, lorsque c'est possible, sur l'évolution des valeurs du marqueur tumoral spécifique.

Diagnostic étiologique

Lorsque la métastase osseuse est inaugurale, il importe de rechercher son origine.

La première donnée est l'aspect radiologique de la métastase :

- **une métastase condensante** chez l'homme oriente vers un cancer de la prostate (mais 25 % des métastases prostatiques sont lytiques). Il faut toutefois connaître les principaux diagnostics différentiels des condensations métastatiques de l'adulte :
 - îlot condensant bénin,
 - maladie de Paget (figure 23.4),
 - ostéose iliaque condensante,
 - ostéite microbienne ou inflammatoire (SAPHO),
 - condensation vertébrale discodégénérative,
 - infarctus osseux ;
- **une métastase mixte ostéocondensante et ostéolytique** peut être le fait de très nombreuses tumeurs, en particulier du sein ou du poumon. Dans quelques cas peut se poser le diagnostic différentiel d'une dysplasie fibreuse ou d'une ostéite chronique ;
- **une métastase lytique pure** oriente en premier lieu, mais sans aucune certitude, vers un cancer du rein ou de la thyroïde. Le diagnostic différentiel intéresse les granulomes éosinophiles (et les autres histiocytoses langerhansiennes), les chondromes, le front ostéolytique d'une maladie de Paget et la dysplasie fibreuse des os.

Fig. 23.4. Déformation pagétique de L3. Condensation homogène et agrandissement du corps vertébral (radiographie de profil).

Insérer nouvelle figure 23.4

L'interrogatoire joue un rôle déterminant, à la recherche d'antécédents personnels d'affections néoplasiques ou pré-néoplasiques parfois méconnues et d'antécédents

de cancers familiaux (sein, colon), de signes fonctionnels d'orientation (infections respiratoires à répétition, hématurie, douleurs abdominales, etc).

L'examen clinique complet s'attarde sur la palpation des seins, de la thyroïde, du foie, des fosses lombaires, de l'abdomen, le toucher rectal, l'examen gynécologique, la palpation des aires ganglionnaires et l'examen des téguments.

Explorations complémentaires

Les examens biologiques courants sont de peu de rendement en dehors des rares syndromes paranéoplasiques orientant principalement vers un cancer du poumon.

La radiographie pulmonaire systématique se justifie compte tenu de la fréquence des cancers primitifs pulmonaires, mais la sensibilité de cet examen n'est pas parfaite.

C'est surtout la tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne qui constitue l'imagerie la plus performante pour débusquer des tumeurs viscérales paucisymptomatiques notamment au pancréas, ou encore une métastase surrénalienne, très évocatrice de cancer pulmonaire.

On demandera simultanément, chez la femme, une exploration des seins par mammographie ou échographie ou **IRM** et, pour l'un ou l'autre sexe, une échographie thyroïdienne et un examen ORL.

Simultanément, le dosage du PSA sera systématique chez un homme quel que soit l'aspect radiologique de la métastase, car il est à la fois sensible et très spécifique au dessus de 15 ng par ml (exception faite des prostatites).

Les seuls autres marqueurs utiles dans la recherche étiologique sont l'**α**-foetoprotéine et la **β**-HCG chez les sujets jeunes, à la recherche d'une tumeur germinale non séminomateuse.

Les autres marqueurs tumoraux ont moins d'intérêt car ils sont moins sensibles et moins spécifiques ; leur apport réside plus dans le suivi que dans le diagnostic (CA 15 3, CA 125, CA 19 9, NSE, C19 9, thyroglobuline). On n'y recourra dans l'enquête étiologique qu'en dernier ressort en ne considérant que le marqueur dont l'élévation relative est la plus forte, puisqu'ils sont souvent plusieurs à voir leurs valeurs s'élever.

La biopsie d'une métastase osseuse ne peut être lue qu'après une semaine de décalcification. L'image histologique reproduit plus ou moins fidèlement la tumeur originelle. C'est pourquoi on n'y recourra qu'en dernier ressort, si elle est facilement accessible, et s'il n'y a pas de métastase cutanée ou viscérale plus facilement biopsiable. Outre qu'elle confirme, s'il en était besoin, le diagnostic de métastase osseuse, écartant toute arrière pensée de lymphome, de myélome, de tumeur osseuse primitive, elle oriente le diagnostic vers le type du cancer originel : épithélioma glandulaire, épithélioma malpighien, plus rarement sarcome ou tumeur indifférenciée. Elle donne encore assez rarement le diagnostic précis du cancer originel, pouvant toutefois révéler des aspects caractéristiques d'hépatocarcinome,

de cancer du rein à cellules claires, de cancer vésiculaire de la thyroïde, ou de cancer à petites cellules.

L'apparition d'immuno-marqueurs spécifiques de plus en plus nombreux, augmente peu à peu les possibilités diagnostiques.

La **TEP** et le **PET scan** sont actuellement en cours d'évaluation pour leur intérêt dans le diagnostic étiologique des métastases.

Au total, la recherche étiologique est couronnée de succès dans 60 à 80 % des cas. La question se pose de son intérêt réel : pour beaucoup d'auteurs, seule a un intérêt la découverte d'un cancer hormonodépendant (sein, prostate, thyroïde) ou chimiosensible (tumeurs germinales, tumeurs à petites cellules).

On admet cependant qu'il est souhaitable de poursuivre les recherches en cas de métastase unique, pour écarter formellement une tumeur primitive et en raison des possibilités de traitement local, ainsi que chez les malades en bon état général et modérément douloureux chez qui un programme thérapeutique optimal peut être envisagé.

Dans les autres cas, compte tenu du caractère désespéré du pronostic d'une métastase osseuse, la recherche acharnée du point de départ risque de ne pas aboutir à une sanction thérapeutique majeure.

TRAITEMENT DES METASTASES OSSEUSES

Il est sans illusion quant au pronostic vital.

Traitement anti-tumoral

La chirurgie d'exérèse ne se conçoit que dans les rares cas de métastase osseuse apparemment unique, extirpable chirurgicalement et satellite d'un cancer que l'on espère pouvoir maîtriser.

La radiothérapie externe traite un foyer unique non accessible à la chirurgie ou en complément de celle-ci, ou un foyer douloureux parmi d'autres ou menaçant les structures nerveuses (notamment au rachis).

Dans la plupart des cas, le traitement des métastases se confond avec le traitement de la tumeur primitive :

- hormonothérapie des métastases osseuses :
 - du cancer du sein,
 - du cancer de la prostate ;
- radiothérapie isotopique :
 - iode radioactif des formes curables de cancers thyroïdiens après thyroïdectomie et éventuelle chirurgie de réduction tumorale et stimulation par la **TSH**,

- strontium 89 des métastases hormonorésistantes du cancer de la prostate.

La chimiothérapie connaît quelques bonnes indications :

- métastases hormonorésistantes du cancer du sein ;
- cancer du poumon à petites cellules ;
- tumeurs germinales.

Dans les maladies métastatiques d'autres origines, son indication nécessite une appréciation préalable des avantages et des inconvénients.

Traitement palliatif

Le traitement antalgique représente l'essentiel. On n'hésitera pas à faire rapidement appel aux antalgiques de palier II puis de palier III.

Les co-analgésiques sont d'un appoint précieux :

- les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont souvent efficaces ;
- dans les douleurs neurogènes, on peut faire appel aux neuroleptiques et aux anticonvulsivants ;
- les anxiolytiques et antidépresseurs ont également leur utilité dans ce contexte ;
- les corticoïdes luttent également contre les compressions nerveuses et les hypercalcémies.

Les perfusions mensuelles de bisphosphonates raréfient, atténuent et ralentissent la survenue des événements osseux (douleurs, fractures, compressions neurologiques) ; elles préviennent et traitent les hypercalcémies.

La chirurgie palliative est indiquée quand l'espérance de vie sous traitement médical est estimée suffisamment durable : décompression médullaire par laminectomie ou corporectomie.

En cas de fracture ou de menace de fracture : ostéosynthèse préventive ou curative d'un membre ou du rachis ; prothèse avec ou sans exérèse partielle.

Un corset rigide peut permettre de reverticaliser un patient ayant des métastases rachidiennes.

La vertébroplastie et la cyphoplastie ont un effet antalgique très appréciable.

Au total, le diagnostic de métastase osseuse signe toujours un pronostic vital désastreux. C'est dire que l'ambition première du traitement sera de procurer au patient, au plus vite, la meilleure qualité de vie possible.

Points clés

- Devant une lésion osseuse d'allure tumorale, il convient de rassembler les arguments radiographiques en faveur de sa nature bénigne ou maligne.
- Chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune, une tumeur maligne est souvent primitive ; chez l'adulte après 50 ans, les métastases osseuses sont les plus fréquentes.

- La présence d'au moins un critère radiographique de malignité doit conduire à la réalisation d'une biopsie osseuse si une métastase cutanée ou viscérale n'est pas plus facilement accessible.
- En cas de métastase osseuse, la recherche étiologique est couronnée de succès dans 60 à 80 % des cas ; seule a un intérêt pronostique la découverte d'un cancer hormonodépendant (sein, prostate, thyroïde) ou chimiosensible (tumeurs germinales, tumeurs à petites cellules).